

Key-words: bronchodilators; anticholinergics; β_2 agonists; xanthine derivates; exercise capacity; COPD.

MENSAGEM

- O estudo dos efeitos dos broncodilatadores na capacidade para o exercício e no controle da dispneia favorecem mais o uso de anticolinérgicos em doses elevadas (superiores a 80 μ g) e de agonistas β_2 adrenérgicos de rápido início de acção, em doentes em que a limitação dos débitos aéreos ou a dispneia sejam os principais factores implicados na redução da capacidade para o exercício.
- Dos parâmetros funcionais respiratórios utilizados na monitorização do uso de broncodilatadores em doentes com DPOC, os débitos inspiratórios forçados e o aumento da capacidade inspiratória, que é um índice da redução da hiperinsuflação pulmonar, são os parâmetros que melhor reflectem a melhoria da capacidade para o exercício em *endurance* e de redução da dispneia.

BIBLIOGRAFIA

1. WIJKSTRA PJ, JONES PW. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease *in* Postma DS, Siafakas NM (eds). Management of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Resp Mon 1998; 7: 235-246.
2. PELLEGRINO R, VILLOSIO C, MILANESE U, GARELLI G, RODARTE JR, BRUSASCO V. Breathing during exercise in subjects with mild-to-moderate airflow obstruction: effects of physical training. J Appl Physiol 1999; 87 (5): 1697-1704.
3. O'DONNELL DE, REVILL SM, WEBB KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 770-777.
4. MARIN JM, MONTES DE OCA M, RASSULO J, CELLI BR. Ventilatory drive at rest and perception of exertional dyspnea in severe COPD. Chest 1999; 115: 1293-1300.
5. TOBIN MJ. Respiratory muscles in disease. Clin Chest Med 1988; 9: 263-286.
6. GOSSELINK R, TROOSTERS T, DECRAMER M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 976-980.
7. TAUBE C, LEHNIGK B, PAASCH K, KIRSTEN DK, JÖRRES RA, MAGNUSSEN H. Factor analysis of changes in dyspnea and lung function parameters after bronchodilation in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 216-220.
8. O'DONNELL DE, LAM M, WEBB KA. Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 542-549.

Fátima Rodrigues, 02. 03.15

Distúrbios Respiratórios no Sono, Controlo da Respiração, Músculos Respiratórios e Estudo da Função Pulmonar na AJRCCM 2001

Sleep-Disordered Breathing, Control of Breathing, Respiratory Muscles and Pulmonary Function Testing in AJRCCM 2001

MARTIN TOBIN

Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:584-597.

INTRODUÇÃO

A leitura que proponho escapa ao tipo de publicações habitualmente comentadas.

Consiste na revisão bibliográfica, seleccionada por Martin Tobin, dos artigos publicados em 2001 na AJRCCM e referentes às áreas referidas no título.

Considero este tipo de revisão extremamente útil para nós clínicos, que lutamos com a dificuldade de conciliar o nosso trabalho com a necessidade de actualização constante, e que passa pela impossibilidade de poder analisar o enorme volume de informação científica em constante publicação.

Assim, mais do que um verdadeiro resumo, selecionei alguns dos resumos dos artigos que me pareceram mais importantes e extrai as respectivas conclusões finais e que são descritas quase em forma de listagem.

Foram analisados por Martin Tobin 110 artigos distribuídos por Distúrbios Respiratórios no Sono (60), Controle da Respiração (11), Músculos Respiratórios (19) e Estudo da Função Pulmonar (14).

RESUMO

Distúrbios Respiratórios no Sono

O número elevado de artigos revistos demonstra bem a importância actual que esta patologia representa, não só pela sua prevalência como pela incompleta compreensão da sua fisiopatologia e por alguns aspectos do seu tratamento.

Como vários se dedicam ao estudo da mesma área serão descritos por temas.

- Um estudo em gémeos conclui que existe uma base genética para o ressonar e sonolência diurna que é independente da obesidade.
- Muitos estudos se dedicam à associação com doença cardiovascular. Em primeiro lugar um “state of the art” sobre esta associação. Um estudo conclui que existe associação entre SAS e hipertensão, progredindo com a gravidade do SAS. No entanto, outros estudos não encontraram esta associação e o tratamento com CPAP apenas produz uma ligeira diminuição dos valores tensionais. Por outro lado, um estudo encontrou no síndrome de resistência das vias aéreas superiores 23% de hipotensão e intolerância ortostática. Se por um lado se conclui que existe hipertrofia ventricular direita, já essa relação não se encontra para o ventrículo esquerdo, mas o SAS parece ser um factor de risco para enfarte do miocárdio nos doentes com doença coronária. Nos doentes tratados com CPAP existe uma melhoria da função autonómica cardíaca, avaliada pela variabilidade da frequência cardíaca, e que é proporcional à *compliance* no uso do CPAP.
- Se por um lado se sabe que a braquicefalia está associada com SAS na raça branca, o mesmo não se verifica na raça negra. Tanto os ressonadores como os SAS têm uma alteração selectiva na detecção de estímulos mecânicos na via aérea superior, e nos SAS mesmo durante o dia e acordados existe uma actividade aumentada do genioglossos.
- A combinação de um inquérito com oximetria nocturna detectou com uma especificidade de 97% os casos graves de SAS e que deviam efectuar poligrafia urgente. A mesma combinação excluiu SAS com uma sensibilidade de 95%. Se nos casos moderados de SAS as hipopneias podem constituir 80% dos eventos, levanta-se o problema da utilização dos termistores para monitorizar o fluxo. Assim, dois

estudos utilizaram a medição da pressão nasal com resultados equivalentes aos dos pneumotacógrafos.

- Dois estudos concluíram que o CPAP é um tratamento eficaz no SAS, mas que nem todos os sintomas desaparecem, nomeadamente alguma sonolência residual. Neste aspecto é curioso que a *compliance* de uso do CPAP foi nos dois estudos de apenas 4,4 e 4,8 horas. No sentido de tratar os sintomas residuais, dois estudos utilizaram modafinil (usado na narcolepsia) com resultados contraditórios. A comparação entre auto-CPAP e CPAP mostrou eficácia igual, embora a pressão média fosse inferior no auto-CPAP (5,7) do que no CPAP (7,8). Por último, dois estudos avaliaram a eficácia e efeitos secundários das próteses mandibulares.

Controlo da Respiração

Dois estudos efectuados em ratos obesos concluem que a activação dos receptores da serotonina no SNC são importantes para a respiração normal e para a estabilidade da musculatura da via aérea superior e que a resposta ventilatória à hipóxia está diminuída por menor actividade da sintetase de NO no SNC.

A identificação das regiões cerebrais envolvidas na dispneia por tomografia de emissão de positrões permitiu concluir que na sensação de dispneia estão envolvidos dois processos – primeiro a sensação de desconforto e depois a intensidade a percebida.

Músculos Respiratórios

Vários estudos em animais analisam o efeito dos radicais livres de oxigénio e de vários enzimas na prevenção da lesão do diafragma na sepsis e na carga resistiva inspiratória. Ainda em animais, a hipoxemia crónica altera o funcionamento das fibras nervosas musculares no músculo esquelético.

Um estudo fisiopatológico em doentes com DPOC mostra que o treino dos músculos periféricos aumenta a produção de glutatião oxidado, que não protege contra os radicais livres, ao contrário dos indivíduos normais que aumentam a produção de glutatião reduzido que é protector.

Outro estudo conclui que, na insuficiência cardíaca, a dispneia de exercício destes doentes depende em grande parte de grave sobrecarga sobre os músculos inspiratórios. Foi publicada mais uma fonte de valores de referência para o teste de exercício cardiopulmonar.

Na DPOC, a disfunção diafragmática no exercício é consequência da hiperinsuflação dinâmica e não da inibição do *drive* central.

Um estudo da fadiga resultante da respiração com carga produz alterações no EMG que não são reflectidas em modificações da pressão transdiafragmática.

Ao nível histológico, dois estudos mostram que a intensidade das alterações do diafragma é proporcional à gravidade da obstrução e que na DPOC a sobrecarga aguda leva ao progressivo agravamento das lesões estruturais.

Estudo da Função Pulmonar

Um estudo efectuado com aerossol de duas dimensões de partículas de tecnésio mostra que a deposição das mesmas é muito pequena ao nível das vias aéreas periféricas e que a expectoração induzida recolhe principalmente amostras das grandes vias aéreas. Vários estudos dedicam-se a relacionar o normal declínio funcional com factores genéticos e ambientais, e nos idosos esse declínio é muito acelerado nos homens fumadores, o que não se verifica na asma.

Muito interessante é o estudo que conclui que a terapêutica hormonal de substituição em mulheres pós-menopausa está associada com melhor função pulmonar e menor obstrução.

A menor altura do tronco na raça negra não explica totalmente os inferiores valores funcionais que são encontrados.

Importante também é o elevado número de doentes (8,5%) com dispneia não explicada e que apresentam miopatia mitocondrial.

COMENTÁRIO FINAL

Como se compreende, não é possível efectuar comentários às dezenas de artigos de que apenas apresentei as conclusões finais, e muito menos apontar pontos-chave. No entanto, gostaria de salientar alguns tópicos que me parecem justificar posteriores análises mais profundas.

No âmbito dos distúrbios respiratórios no sono, todos conhecemos a elevada prevalência de patologia cardiovascular nos SAS, como o enfarte do miocárdio e a hipertensão. Mas a relação desta com SAS não está completamente esclarecida, e uma das evidências é que grande parte dos doentes tratados com CPAP ou mantêm ou reduzem apenas ligeiramente os seus valores tensionais.

São conhecidas as dificuldades logísticas para a realização da polissonografia. A combinação de um inquérito com oximetria nocturna pode contribuir não só para excluir SAS como para identificar os casos graves e que necessitam de estudo urgente, e nomeadamente em locais em que outros métodos não sejam facilmente acessíveis.

A baixa duração de uso do CPAP levanta pelo menos a seguinte questão: será que a pressão prescrita é a ideal? Será excessiva (porquê uma pressão inferior com auto-CPAP?) e por isso os doentes apenas o utilizam parte da noite, e daí a existência de sintomas residuais?

Se com o auto-CPAP se obtém uma eficácia clínica igual à do CPAP, com uma pressão inferior, será o auto-CPAP o aparelho preferencial?

Nos estudos sobre controlo da respiração é de salientar o papel de vários mediadores do SNC nesse mesmo controlo e o possível papel da serotonina na estabilidade dos músculos das vias aéreas superiores. Será este mediador importante no tratamento do SAOS?

A avaliação das regiões cerebrais envolvidas na dispneia é um importante contributo para a compreensão da sua fisiopatologia.

Na área dos músculos respiratórios, a demonstração de que uma carga inspiratória aguda lesa o diafragma na DPOC permite especular se não será através deste mecanismo que as agudizações da DPOC levam ao progressivo declínio funcional.

Sabendo-se que existem alterações dos músculos periféricos na DPOC, se a hipoxemia e o treino pelo exercício podem ser lesivos dos mesmos, estará indicado este treino na DPOC? Serão os actuais programas de treino correctos, de que forma deverão ser realizados e em que estádios da doença?

Finalmente, na área da função respiratória, estará indicado tratamento hormonal de substituição nas doentes pós-menopausa, com asma ou DPOC?

Numa dispneia não explicada parece importante não esquecer a possibilidade de uma miopatia mitocondrial.